

Die Bedeutung der Harnsteinkrankheit
für die Diagnose
des primären Hyperparathyreoidismus

Caspar Frhr. von Zedlitz und Neukirch

1961

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
(Direktor: Professor Dr. R. Zenker)

DIE BEDEUTUNG DER HARNSTEINKRANKHEIT
FÜR DIE DIAGNOSE
DES PRIMÄREN HYPERPARATHYROIDISMUS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Caspar Frhr. von Zedlitz und Neukirch
aus Kynau/Krs. Waldenburg
in Schlesien

München 1961

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. Rudolf Zenker

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Mai 1961



Meinen lieben Eltern

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. Einleitung	1
II. Die Physiologie der Epithelkörperchen	1
III. Die Pathologie und Pathophysiologie der Epithelkörperchen	2
a) Hyperfunktion der Epithelkörperchen	2
b) Mineralstoffwechsel beim Hyperparathyreoidismus	4
1. Calcium	4
2. Vitamin D	5
3. Phosphor	5
4. Phosphatasen	5
5. Harnsteinbildende Faktoren	5
c) Primärer und sekundärer Hyperparathyreoidismus	6
IV. Eigene Untersuchungen	7
a) Fragestellung	7
b) Methode und Material	8
c) Ergebnisse	8
1. eigener Fall I.	9
2. eigener Fall II.	14
3. rein ossäre Verlaufsform	16
4. rein renaler Verlauf	16
V. Diskussion der Ergebnisse	16
VI. Zusammenfassung	20
VII. Literaturverzeichnis	22



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555208_0110

I. Einleitung

Im Jahre 1891 hat GLEY erstmals die Exstirpation der Epithelkörperchen bei einem Hunde durchgeführt und als Folge hiervon tetanische Anfälle beobachtet. 1909 führten MC. CALLUM und VOEGTLIN denselben Versuch durch und kamen dabei zu der Auffassung, daß die primäre Störung in einer Veränderung des Calciumstoffwechsels liege. In den Jahren 1923 bis 1925 gelang es HANSON und COLLIP, das nach letzterem benannte Collip-Parathormon zu entdecken. BODANSKY, JAFFE und BLAIR wiesen darauf hin, daß durch erhöhte Colliphormondosen eine Osteodystrophia fibrosa generalisata (Morbus Recklinghausen) ausgelöst werden kann.

II. Physiologie der Epithelkörperchen

Zur Physiologie der Epithelkörperchen ist folgendes erwähnenswert:

Es handelt sich um eine endokrine Drüse, die aus 3 Zellformen besteht:

1. den dunklen)
2. den Übergangs-) Zellen.
3. den wasserhellen)

Diese Zellen sezernieren ein amorphes Proteohormon, das nach ABDERHALDEN elektrophoretisch 2 Fraktionen bildet und wahrscheinlich aus mindestens 2 Wirkstoffen besteht. Dieses Hormon benötigt nach BUTENANDT zu seiner Wirksamkeit freie Aminogruppen.

Die Aufgabe des Hormons liegt in einer Regulierung des Calcium- und Phosphor-mineralstoffwechsels, so daß bei Störungen in Form von Unter- und Überfunktion schwere Erkrankungen des gesamten Organismus entstehen können.

Die Angriffspunkte des Proteohormons liegen

1. an den proximalen Nierentubuli.

Durch hormonell bedingte Hemmung der Phosphor-Rückresorption kommt es primär zu einer starken Phosphat-Ausscheidung.

Nach LEUTHARDT liegt der Beweis hierfür darin, daß bei geschädigter Niere nach Parathormongaben (die allerdings von Verdauungsfermenten rasch zerstört werden) keine vermehrte Phosphorausscheidung und auch kein erhöhter Phosphorspiegel im Serum gefunden wird.

2. direkt am Knochen und zwar

- aa) in Form einer Aktivierung der Osteoklasten und Osteoblasten, die entsprechende Knochenveränderungen zur Folge hat und
- bb) in der Freisetzung von Calcium und Phosphor wahrscheinlich infolge partieller Auflösung des Knocheneiweißgerüsts (Mucopolysaccharide). Dadurch steigt der Calcium-Serum-Spiegel an, während der Phosphor-Serum-Spiegel infolge der bereits erwähnten Hemmung der Phosphor-Rückresorption - wenigstens bei noch intakter Nierenfunktion - erniedrigt ist. Die Normalwerte der Mineralstoffe sind aus Tabelle 1 ersichtlich.

Ein Ausscheidungsreiz liegt nach BUTENANDT sowie SCHMIEDT und SEIDEL

- 1. in einer Senkung des Serum-Calciums,
- 2. in einer Serum-Phosphor-Erhöhung,
- 3. in der Azidose, und
- 4. eventuell in einem parathyreotropen Hormon des Hypophysenvorderlappens sowie
- 5. möglicherweise in einer nervösen Beeinflussung über die Carotissinusnerven.

III. Pathologie und Pathophysiologie der Epithelkörperchen

a) Die Hyperfunktion der Epithelkörperchen

Als primäre Ursache des Hyperparathyreoidismus geben CASTLEMAN und MALLORY

in 86 % der Fälle Adenome

in 1-2 % der Fälle Carcinome und

in 12-14 % der Fälle eine primäre Hyperplasie aller Epithelkörperchen an.

Demnach bewirkt hauptsächlich das Adenom eine Überfunktion.

Tabelle 1Mineralstoffe des Knochens nach LEUTHARDT:

Kationen	Anionen
$\text{Ca}^{++} = 36,7 \%$	$\text{PO}_4^{---} = 50,1 \%$
$\text{Mg}^{++} = 0,6 \%$	$\text{CO}_3^{--} = 7,6 \%$
$\text{Na}^{+} = 0,8 \%$	$\text{Cl}^{-} = 0,04 \%$
$\text{K}^{+} = 0,15 \%$	$\text{F}^{-} = 0,05 \%$

$$\text{H}_2\text{O} = 2,33 \%$$

Die Folgen einer derartigen Überfunktion sind:

1. Allgemeinsymptome:

Atonie der glatten und quergestreiften Muskulatur, Obstipation, Oberbauchbeschwerden, Duodenal- und Magenulcus, Erbrechen, Mattigkeit mit Appetitlosigkeit, Glieder- und Gelenkschmerzen; Polydipsie und Polyurie.

2. Knochenveränderungen:

Osteodystrophia fibrosa generalisata, Spontanfrakturen, Riesenzelltumoren ("Braune Tumoren"), Akroosteolyse der Endphalangen, Arrosion der Lamina dura der Zahnalveolen (Epulis), granuläre mottenfraßähnliche Dekalzifizierung der Schädelkalotte.

3. Nierenschädigungen:

Nierensteine, Nephrocalcinose, Niereninsuffizienz, renaler Hochdruck, Angiosklerose.

b) Der Mineralstoffwechsel beim Hyperparathyreoidismus

Inwiefern hat nun eine Epithelkörperchenüberfunktion Einfluß auf den Mineral-salzhaushalt des Körpers? Um diese Frage beantworten zu können, müssen zunächst einige allgemeine Betrachtungen über die Physiologie des Mineral-salzhaushaltes im Zusammenhang zur Themastellung angestellt werden.

1. Das Calcium

Nach LABHART ist das Calcium zu 99,9 % im Skelett hart abgelagert, zu 0,1 % als flüssiger Anteil im Serum und der sonstigen extrazellulären Flüssigkeit enthalten. Im Serum ist es

- a) eiweißgebunden
- b) in ionisierter Form und
- c) als quantitativ unbedeutender Teil mit Citrat, Sulfat, Phosphat usw. als Komplexsalz vorhanden.

Eiweißgebundenes und ionisiertes Calcium stehen im strengen Gleichgewicht, so daß das ionisierte Calcium aus der Bestimmung des Serumeiweißes und des Gesamtcalciums errechnet werden kann.

Der normale Calcium-Gehalt des Serums liegt bei etwa 10 mg %. Das Calcium wird mit der Nahrung aufgenommen, im Darm mit Hilfe des Vitamins D resorbiert, auf dem Blutweg zum Knochen transportiert (Tabelle 1) und bildet dort mit die Knochengrundsubstanz. Durch Einwirkung von Colliphormon werden nach KRÖNKE bei der Knochenmauserung gleiche Mengen Calcium und Phosphor mobilisiert, die zum Knochenaufbau und zur Konstanterhaltung der Serumwerte verwandt werden. Die Ausscheidung erfolgt normalerweise über den Darm, zu einem kleinen Teil jedoch auch über die Nieren.

Eine Hypocalcämie führt zu einer Steigerung der neuromuskulären Erregbarkeit (Tetanie), während eine Hypercalcämie eine Verkalkung von Gefäßen und Organen, z. B. Nieren, Lungen, Konjunktiva, Cornea usw. nach sich zieht. Ob die Konkrementbildung nun nach der Theorie von MECKEL V. HEMS-BACH (1864) oder nach der Theorie von V. PHILIPPSBORN erfolgt, ist noch unklar.

Es ist eine Funktion der Niere, die Calciumwerte im Serum mit konstant zu erhalten. Die renale Calciumausscheidung beträgt täglich etwa 120-130 mg; Mengen, die darüber liegen, sind - eine entsprechende Calciumzufuhr vor-

ausgesetzt - nach BEARD und GOODYEAR verdächtig auf das Vorliegen eines Hyperparathyreoidismus.

2. Vitamin D

Vitamin D regt die Resorption des Calciums aus dem Darm an, außerdem greift es an der Matrix des Knochens an. Es dämpft die Epithelkörperchenfunktion. Vitamin-D-Mangel führt im Serum zu einer Erniedrigung des anorganischen Phosphors und Calciums, während er sich bei Hyperparathyreoidismus entgegengesetzt auswirkt. Ein Überangebot an Vitamin D hat entsprechend eine Entkalkung des Knochens mit Hypercalcaemie zur Folge.

3. Der Phosphor

Phosphor ist nach ALBRIGHT zu 2,7 - 3,7 mg % im Serum enthalten; bei Kindern sogar bis zu 4,0 - 7,0 mg %. MC. LEAN gibt an, daß sich, falls das Produkt $[Ca^{++}] [HPO_4^{--}]$ überschritten wird, eine kolloidale Calciumphosphatverbindung bildet, die über Histiozyten in Milz und Leber aufgenommen und abgegeben wird.

4. Die normalen Phosphatasenwerte

liegen nach LABHART bei alkalischem Milieu (pH-Wertoptimum: 7-9,5) für Erwachsene zwischen 3-5 BODANSKY E oder 3-10 K. A. E (KING-ARMSTRONG-Einheit).

Dagegen werden für Kinder 12 BODANSKY E oder 20 K. A. E angegeben.

Die Phosphorrückresorption soll bei 90 % liegen und wird durch das Parathormon im proximalen Tubulusabschnitt der Niere reguliert.

Das spezifische Gewicht des Urins soll zwischen 1,003 und 1,040 liegen; in der Norm bei 1,015 - 1,025.

5. Harnsteinbildende Faktoren

Als harnsteinbildende Faktoren können nach BOEMINGHAUS unter anderem angesehen werden:

pH-Änderung im Urin, Harnstauungen, Löslichkeitsproduktänderung der Salze, Mangel an Vitamin A, neurale Durchblutungsstörung der Niere, Kopf- und Rückenmarkstraumen, usw.

c) Primärer und sekundärer Hyperparathyreoidismus

Wir unterscheiden eine primäre Hyperfunktion der Epithelkörperchen und eine sekundäre.

1. Der primäre Hyperparathyreoidismus

beruht - wie bereits erwähnt - auf einer Epithelkörperchenüberfunktion. An Symptomen klinisch-chemischer Art treten eine Erhöhung des Calciumspiegels und der alkalischen Phosphatase, eine Erniedrigung des Phosphorspiegels im Serum und eine gleichzeitig vermehrte Phosphor- und Calciumausscheidung im Urin auf.

Dadurch kann es zu Organ-Verkalkungen und zur Urolithiasis kommen.

2. Der sekundäre Hyperparathyreoidismus

ist meist durch eine Ausscheidungsstörung der Nieren oder Knochenerkrankungen hervorgerufen, durch die der Mineralhaushalt verändert und somit eine Epithelkörperchenüberfunktion ausgelöst wird, z.B. durch Rachitis, Osteomalacie, Knochensarkom, Knochenmetastasen etc.

Zur Unterscheidung beider Formen dienen bei primärem Hyperparathyreoidismus ein niedriger Serum-Phosphor- und hoher Serum-Calciumspiegel mit hohen Serumphosphatasewerten. Beim sekundären Hyperparathyreoidismus dagegen wird ein hoher Serumphosphorspiegel infolge einer Nierenschädigung, die zur Phosphorstauung führt, gefunden, wodurch sekundär die Epithelkörperchen zur Hormonproduktion angeregt werden, was wiederum zu einer Hyperplasie aller Nebenschilddrüsen führt, z.B. bei der Osteofibrose und der Osteomalacie.

Die Prognose des primären Hyperparathyreoidismus ist, falls die Nieren bereits geschädigt sind, trotz Parathyreoidektomie schlecht, da die Nierenschädigung meist nicht reversibel ist, während die Prognose des sekundären Hyperparathyreoidismus vom Verlauf des Grundleidens abhängt.

IV. Eigene Untersuchungen

a) Fragestellung

LÉRICHE wies als erster auf die Bedeutung hin, alle Kranke mit Nierensteinen auf Hyperparathyreoidismus zu untersuchen. In der Folgezeit haben vor allem im Ausland Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Nierensteinleiden und Hyperparathyreoidismus stattgefunden, über die im einzelnen Tabelle 2 Aufschluß gibt.

Es war daher von Interesse festzustellen, inwieweit in den Jahren 1954 bis 1959 Fälle von Hyperparathyreoidismus mit Urolithiasis und Nephrocalcinose in Münchener Krankenhäusern diagnostiziert worden sind. Gleichzeitig war dabei zu prüfen, auf Grund welcher Symptome die Diagnose gestellt wurde oder gestellt werden sollte.

Tabelle 2

Tabelle, in der die Prozentzahlen des Hyperparathyreoidismus auf je 100 Fälle von Nierensteinen angegeben sind:

Griffin ⁺ / Osterberg ⁺ / Brasch ⁺	0,2	%
Keating ⁺	2	%
Cook ⁺	2	%
Beard / Goodyear	8	%
Cope	10-15	%
Hardy	10	%
Leuthardt	10-15	%

⁺ Diese Verfasser halten ihre Zahlenangaben selbst für zu niedrig.

b) Methode und Material

Es wurde das Krankengut von 14 Münchener Kliniken hinsichtlich:

Brauner Tumoren, Ostitis fibrosa generalisata et lokalisata⁺⁾ , Nierensteinen und direkten Epithelkörperchengeschwülsten

gesichtet und die hierbei gewonnenen Ergebnisse entsprechend erfaßt und ausgewertet.

c) Ergebnisse

Wie bereits erwähnt wurden in 14 verschiedenen Münchener Kliniken das Krankengut der letzten 5 Jahre bearbeitet und dabei insgesamt 323.195 Krankengeschichten durchgesehen. Hierbei konnten jedes Jahr ca. 800 Harnstein- kranke aufgefunden werden, wobei eine leicht ansteigende Tendenz (Zunahme von 8-10 %) der Steinerkrankungen in den letzten Jahren erkennbar war.

In der untersuchten Zeitspanne wurden 4.453 Kranke wegen Harnsteinen stationär behandelt, von denen 10 % ein zweites und davon wieder ca. 10 % ein drittes Mal im Krankenhaus aufgenommen werden mußten.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen ist folgendes:

Es wurden 2 gemischte Verlaufsformen des Hyperparathyreoidismus,
20 rein ossäre Verlaufsformen und
keine rein renalen Formen ermittelt.

Bei diesen wurden 17 mal reine Epithelkörperchenadenome aufgefunden und histologisch nachgewiesen.

+) Der Ausdruck "lokalisata" ist in diesem Zusammenhang, obwohl es sich um eine Gesamterkrankung des Skeletts handelt, dann gebraucht worden, wenn nur eine Knochenzyste auffindbar war.

1. Eigener Fall I.

Es handelte sich um eine 54-jährige Kranke, die am 17. 11. 58 in die Chirurgische Universitätsklinik München eingeliefert wurde.

Bemerkenswert ist die Anamnese, die hier auszugsweise wiedergegeben werden soll:

F. A. Mutter lebt; Vater an Mastdarmkrebs gestorben; keine Erb- oder Geisteskrankheiten bekannt.

E. A. Masern; 1914 Halsdrüsenexstirpation mit Röntgennachbestrahlung;
1917 Recidiv-Op.; 1922 Narbenkorrektur zweimal
1935 Abrasio et Ovarientfernung links
1941 Abrasio et Ovarientfernung rechts.

Jetzige Erkrankung

Die bisher völlig gesunde 67 kg schwere Frau bekommt im Dezember 1956 Schluckkrämpfe und Schmerzen im rechten Arm und Nacken. Auf Massagen und Injektionen keine Besserung. Im März 1957 zusätzliche Schmerzen im linken Arm mit Schmerzen in beiden Knien. Gewichtsverlust 15 Pfd. in 3 Monaten. Im April 1957 erster Arztwechsel zum Chiropraktiker. Die chiropraktische Behandlung bleibt erfolglos. Monatlich 1 kg Abmagerung. Hinzu kommen Mattigkeit, Müdigkeit und Schmerzen am ganzen Körper. Im Juli 1957 zweiter Arztwechsel: Sanatoriumsaufenthalt in Riezlern wegen Tuberkuloseverdacht.

Oktober 1957: Schwindel und 2-maliges Erbrechen täglich. Zum ersten Mal wird auf Röntgenaufnahme Knochendestruktion, die sich rasch verschlechtert, festgestellt. 5. Februar 1958: Auftreten einer Schienbeinschwellung rechts, die Röntgenaufnahme zeigt eine Knochenschwellung (eine Probeexcision ergibt histologisch einen "Braunen Tumor"). Pfingsten 1958: Spontanfraktur des rechten Oberschenkels, Ruhigstellung durch Gipsbett. Die anschließende Röntgenuntersuchung des Skeletts ergibt cystische Veränderungen fast am ganzen Skelett mit gleichzeitiger Entkalkung. Von Mai 1958 bis November 1958 erfolgte eine internistische Behandlung und im November 1958 die Aufnahme in hiesige Klinik.

Befund: (auszugsweise) 17. 11. 58: Schlechtester Allgemeinzustand und Ernährungszustand, Hauttauchungsfalten am Körper, gedunsener Kopf, derber Strumaknoten tastbar. Thorax: kleine deformierte Hühnerbrust, Rippendruckschmerz, völlige Bewegungsunfähigkeit.

Herz: o. B. RR 125/90; Puls 76/Min.

Abdomen: atrophische Bauchdecken, Milz, Leber, Nierenlager o. B.

Extremitäten: völlig atrophisch; Gipsschale (Spontanfraktur) bis Rücken.

W.S.: Dorsale Kyphoskoliose und Verlust der physiologischen Lumballordose, Achsenstoßschmerz.

ZNS: Keine Reflexe am linken Bein; keine pathologischen Reflexe.

Psyche: Entsprechend der Erkrankung; öfter zeitlich desorientiert.

Laborwerte: Serum Calcium 15 mg % (Tabelle 3)

Calcium im Urin 37,8 mg (Tabelle 3)

Serum-Phosphor 3,0 mg %

Hämoglobin 46 %

Reststickstoff 30,8 mg %

Gesamt-Eiweiß 4,8 g %

Diagnose: Morbus Recklinghausen bei Verdacht auf Nebenschilddrüsenadenom.

Niereninsuffizienz mit chronischer Harninfektion, hypochrome Anaemie;

Gastroenteritis mit Dysfermentie und Dysbakterie; Herzinsuffizienz bei Mitralinsuffizienz mit Myocarddegeneration, funktionslose Steinnieren links.

Therapie: Am 25.11.58 Exstirpation eines Parathyreoideaadenomes. (Professor Dr. Zenker)

Das histologische Schnellpräparat des Pathologischen Instituts der Universität (Professor Dr. Büngeler) ergab ein stark proliferiertes, leicht atypisches Epithelkörperchenadenom. Der Befund nach der Einbettung des Präparates lautet: "Es handelt sich nicht um wasserhelle Zellen, wie meist bei Morbus Recklinghausen, sondern um spindelige, zylindrische Epithelien mit dichtem Protoplasma bei verschiedenen großen Kernen. Kein Anhalt auf Malignität.

Der postoperative Verlauf war störungsfrei bei starker Substitution mit AT₁₀;

Calcium gluconicum, Calcium lacticum, Calcipot D₃ und Vigantol forte.

Die Harninfektion wurde mit Orisul, Paraxin usw. behandelt. Die am 8.5.59 durchgeführte Urographie zeigte Konkrement rechts und links ohne nachweisbare Ausscheidung links. Dieser Befund wurde am 13.5.59 durch ein instrumentelles Pyelogramm links bestätigt: Verschluss des Ureterabganges links durch Konkrement, Steinpyonephrose links.

Am 18.5.59 wird die Patientin entlassen. Eine Nephrektomie links wird ihr empfohlen.

Am 6.7.1959 wird die Nephrektomie links (Professor Dr. Zenker) in typischer Weise durchgeführt, wobei das Pyelon sackartig erweitert und mit dickrahmigem Eiter angefüllt ist.

Histologischer Befund: Im Interstitium von Mark und Rinde der Niere eine hochgradige entzündliche lympho-leukozytäre Infiltration mit ausgedehnten

Tabelle 3

1. Calciumwerte von Fall 1 im Serum
2. Calciumausscheidung im Urin
3. Menge in ccm der Urinausscheidung

A) vom 25.11.58 - 28.11.58:

Datum	im Blut			im Urin	Urin ccm
	8 ⁰⁰ Uhr	12 ⁰⁰ Uhr	18 ⁰⁰ Uhr		
25.11.	15 mg ‰	14,8 mg ‰	15 mg ‰	-	-
26.11.	13,2	14	-	37,8 mg	980
27.11.	12,8	-	13	200	1900
28.11.	11,4	-	11,3	342	1700

B) vom 29.11.58 - 17.12.58:

Datum	Ca / Blut mg	Ca / Urin mg	Urin ccm
29.11.58	11,2 ‰	300	1650
1.12.58	12,2 ‰	277	1000
2.12.58	9,84 ‰	272	950
3.12.58	10,38 ‰	137	1300
4.12.58	-	219	900
5.12.58	8,8 ‰	143	700
6.12.58	8,76 ‰	-	-
7.12.58	8,0 ‰	-	-
8.12.58	7,10 ‰	-	-
12.12.58	7,64 ‰	8,7	700
15.12.58	9,80 ‰	9,12	600
16.12.58	6,4 ‰	5,4	650
17.12.58	6,2 ‰	14,5	650

Forts. Tabelle 3C) vom 18. 12. 58 - 8. 1. 59:

Datum	Ca / Blut mg	Ca / Urin mg	Urin ccm
18. 12. 58	7,4 ‰	31,2	800
19. 12. 58	7,24 ‰	25,7	600
20. 12. 58	6,1 ‰	21,0	600
22. 12. 58	6,6 ‰	92,0	1800
23. 12. 58	7,22 ‰	122,6	1100
24. 12. 58	6,94 ‰	70,84	1100
27. 12. 58	6,20 ‰	28,4	1000
29. 12. 58	6,64 ‰	29,24	1700
31. 12. 58	7,1 ‰	19,1	1900
2. 1. 59	6,6 ‰	18,4	1300
5. 1. 59	6,0 ‰	8,0	1100
7. 1. 59	6,81 ‰	-	-
8. 1. 59	6,8 ‰	2,19	1500

D) vom 9. 1. 59 - 27. 4. 59:

Datum	Ca / Blut mg	Ca / Urin mg	Urin ccm
9. 1. 59	6,8 ‰	30,9	2500
12. 1. 59	8,16 ‰	0,975	1500
15. 1. 59	8,96 ‰	24,7	1300
19. 1. 59	8,2 ‰	22,1	1700
26. 1. 59	7,42 ‰	62,3	1800
2. 2. 59	7,74 ‰	19,03	1700
9. 2. 59	9,60 ‰	140,6	1900
16. 2. 59	9,37 ‰	162,96	1400
23. 2. 59	9,34 ‰	66,5	1400
9. 3. 59	8,8 ‰	30,0	1100
16. 3. 59	8,18 ‰	7,0	1700
6. 4. 59	8,30 ‰	16,5	1100
27. 4. 59	7,56 ‰	10,6	1600

eitrigen Einschmelzungen und entsprechender Parenchymverödung. In den Harnkanälchen befinden sich zahlreiche Kalkkonkremente, ferner Epithelverkalungen. Die Schleimhaut ist stark verbreitert. Das Nierenbecken ist vollständig erodiert, an seiner Stelle findet sich ein sehr zellreiches, lympho-leukozytäres infiltrierendes Granulationsgewebe.

Diagnose: hochgradige chronische interstitielle Pyelonephritis bei erheblicher Nephrocalcinose.

Was die klinisch-chemische Seite der beschriebenen Erkrankung betrifft, so lagen die Serum-Calciumwerte (Tabelle 3) vor der Operation bei ca. 15 mg% und bei der Entlassung um 8,30 mg%. Ebenfalls war die Calciumausscheidung im Urin, dessen Menge und spezifisches Gewicht aus Tabellen 3 und 5 ersichtlich sind, zurückgegangen. Bei der elektrophoretischen Untersuchung war im weiteren Verlauf eine deutliche Besserung zu erkennen (Tabelle 4).

Der Phenortoclearance betrug am 6. 5. 59:

15'	= 7,45 %
30'	= 9,0 %
60'	= 3,2 %

Die bei der Patientin am 6. 7. 59, also zum Zeitpunkt der Nephrektomie, durchgeführten Konzentrationsversuche (Tabelle 5) zeigen eindeutig die nicht reversible Schädigung der Restniere rechts.

Tabelle 4

Elektrophorese des 1. Kranken

	25. 11. 58	29. 12. 58	13. 5. 59
Albumin	2,38	2,34	2,56
Globulin	-	-	-
Alpha ₁	1,2	0,55	1,35
Alpha ₂	0,85	0,48	0,71
Beta	0,28	0,71	0,63
Gamma	0,53	0,95	1,15
Gesamteiweiß	4,8	5,02	6,40
	Gramm %	Gramm %	Gramm %

Der sich in der Hyposthenurie ausdrückende Tubulusschaden ist durch eine Verkalkung der Nierentubuli hervorgerufen, wie auch der für das Alter zu hohe Blutdruck von RR 185/120 Ausdruck der renalen Schädigung ist.

Der Kranke wurde am 20. 8. 56 operiert, wobei die histologische Untersuchung die Diagnose bestätigte. Es handelte sich um ein 18 g schweres Parathyreoidea-adenom.

Der postoperative Verlauf war störungsfrei (Tabelle 6).

Am 19. 10. 56: Phosphatase 27,1 alkalisch BE

	2,4 sauer	BE
anorganische Phosphor	4,1	mg %
Calcium im Blut	12,0	mg %
Sulkowitsch	-.	-

Tabelle 6

Chemisch-klinische Werte zu Fall 2

Datum	Calcium im Serum	Spez. Gew. d. Urins	Phosphor im Serum	Phosphatase
22. 8. 56	15,6 mg %	-	-	-
23. 8. 56	14,0 mg %	1,012	-	-
24. 8. 56	12,4 mg %	1,022	-	-
25. 8. 56	10,7 mg %	1,014	-	-
26. 8. 56	-	1,012	2,6 mg %	-
27. 8. 56	12,4 mg %	-	-	alk. 27,2 sauer 2,6 BE
28. 8. 56	-	1,015	-	-
29. 8. 56	10,6 mg %	1,011	-	-
30. 8. 56	-	1,014	-	-
31. 8. 56	10,9 mg %	1,013	-	-
2. 9. 56	12,4 mg %	-	-	-
2. 10. 56	9,0 mg %	-	-	-
Am 30. 8. 56:	Xantoprotein	33,0 mg %		
	Harnsäure	2,0 mg %		
	Harnstoff	80 mg %		

3. Rein ossäre Verlaufsformen

Es wurden insgesamt 20 rein ossäre Verlaufsformen ermittelt, die sowohl als Ostitis fibrosa localisata (12), als auch als Ostitis fibrosa generalisata (8) nur vor dem Röntgenschirm diagnostiziert wurden. Bei diesen Kranken wurden sicherlich vielfach deshalb keine Nierenstörungen ermittelt, weil keinerlei Nierendiagnostik angestellt wurde.

4. Rein renaler Verlauf

Es konnte in der oben angegebenen Zeit keine einzige rein renale Verlaufsform des primären Hyperparathyreoidismus eruiert werden.

V. Diskussion der Ergebnisse

Das hinsichtlich der renalen und gemischten Verlaufsform des primären Hyperparathyreoidismus relativ negative Ergebnis dieser Arbeit mag erstaunen.

Es gibt hierfür drei Erklärungen:

1. Die Zahl der an Hyperparathyreoidismus Erkrankten hat sich im Laufe der letzten Jahre unwahrscheinlich stark verringert, oder
2. diese Fälle wurden nicht diagnostiziert, oder
3. beide Möglichkeiten 1. und 2. fallen zusammen.

ad 1.)

Die in Tabelle 1 aufgeführten Zahlen sprechen gegen die Möglichkeit, daß sich die Erkrankungszahlen verringert haben sollten. Sollte dies dennoch zutreffen, so ist die auf Grund meiner Untersuchungen gefundene Prozentzahl für die durch Hyperparathyreoidismus entstandenen Nierensteine mit 0,04 % (bei 2 von insgesamt 4453 Fällen) zu beziffern.

ad 2.)

Nach KEATING sind die Verlaufsformen des Hyperparathyreoidismus:

rein ossär	20 %
rein renal	44 %
Mischform	36 %

Setze ich voraus, daß außer den 20 rein ossären Formen keine mehr vorhanden sind (Tabelle 7), so fehlen nach KEATING im gleichen Zeitabschnitt etwa 44 rein renale Fälle und 34 Mischformen. Natürlich sind auch diese Zahlen hypothetisch, aber sie geben einen Anhalt.

Tabelle 7

Verlaufsform	KEATING	gefundene Fälle	es fehlen nach KEATING: +)
rein ossär	20 %	20	0
rein renal	44 %	0	44
Mischform	36 %	2	34

+) = Wenn man voraussetzt, daß alle rein ossären Verlaufsformen diagnostiziert wurden, was nach dem Ergebnis noch am glaubhaftesten erscheint.

Setzt man die gefundenen Fälle zu den in Tabelle 2 angegebenen Zahlen ins Verhältnis, so ist das Ergebnis noch erstaunlicher (Tabelle 8).

Es fehlen dann nach COPE nämlich beispielsweise 443-665 Fälle des rein renalen oder des gemischt auftretenden Hyperparathyreoidismus.

Diese Zahlen erscheinen hoch. Man versteht sie aber besser, wenn man die Verhältnisse in den einzelnen Kliniken berücksichtigt. 95,5 % der von mir ausgewerteten Fälle wurden durch die Röntgenuntersuchung erkannt und nur 1 Fall wurde im Labor diagnostiziert.

Tabelle 8Tabellarische Auswertung des Ergebnisses

Verfasser	Prozent- zahl x)	bei 4.453 Fällen müßten es sein:	tatsächl. Fälle	es fehlen dem- nach noch:
y) Griffin, y) Brasch, y) Osterberg	0,2 %	9 Fälle	2	7 Fälle
y) Cook	2 %	89	2	87
y) Keating	2 %	89	2	87
Beard / Goodyear	8 %	356	2	354
Cope	10-15 %	445-667	2	443-665
Leuthardt	10-15 %	445-667	2	443-665
Hardy	10 %	445	2	443
y) eigene Untersuchung	0,04 %	2	2	0

x) = Anteil der durch Hyperparathyreoidismus entstandenen Nierensteine

y) = diese Verfasser halten ihre Angaben selbst für zu niedrig

Die Ursache hierfür liegt auf der Hand:

1. Die Urolithiasis wird nur symptomatisch behandelt, nicht kausal!
2. Es werden nur in seltensten Fällen bei Urolithiasis Ca, Phosphor und Phosphatase im Urin wie im Blut bestimmt.
3. Nur in seltensten Fällen wird ionisiertes Calcium (Ca^{++}) bestimmt.
4. Die Grenzen der wichtigsten chemischen Blutwerte werden zu weit angenommen.
5. Es wird generell bei Steinleiden keine Nierendiagnostik hinsichtlich eines Hyperparathyreoidismus betrieben.

Nur in 3 Kliniken wird seit 1. April 1959 ein Sulkowitsch-Test, eine Phosphor-Serum-Bestimmung und ein Phosphor-Ausscheidungs-Test durchgeführt. Nur in 2 Kliniken geschieht das schon länger.

ad 3.)

Nur die ionisierte Form des Calciums ist im menschlichen Körper wirksam. Sie steht in strengem Gleichgewicht zu dem eiweißgebundenen Calcium. Man kann somit aus einem hohen Bluteiweißgehalt auf einen zu niedrigen Ca^{++} -Spiegel und umgekehrt schließen (LABHART).

ad 4.)

Es fiel mir auf, daß im Durchschnitt für normal erachtet wurde:

Calcium im Serum:	8,2 - 11,6 mg %
Phosphor im Serum:	2,6 - 5,4 mg %
Phosphatase:	2,5 - 7,5 Bodansky E.
	oder 7,5 - 12,5 K. A. E.

Der Spielraum dieser "Normalwerte" ist zu groß. Daß dem so ist, zeigt weiterhin

1. der Fall der Grubmüller.

Bei dreimaliger Calcium-Bestimmung lag der Spiegel jedesmal sogar unter 10,5 mg %, nämlich bei 10,4 mg %, und trotzdem bestand eine Ostitis fibrosa bei Epithelkörperchenadenom, wie der histologische Befund zeigte. Ferner

2. der Fall Peter,

bei dem eine Ostitis fibrosa generalisata festgestellt wurde. Nach der Parathyreoidektomie bestätigte die histologische Untersuchung das vermutete Epithelkörperchenadenom, obwohl vor der Operation der Calciumserumwert 4 mal bei 10,0 mg % lag.

Diese Befunde zeigen deutlich, daß die Grenzen des normalen Calciumspiegels im Serum sehr schwanken können. Viel wichtiger aber ist die Tatsache, daß selbst bei obigen Calciumwerten Epithelkörperchenadenome vorliegen können. Es spielt also, wie es dieser Fall eindeutig zeigt, neben dem Calcium vor allem der Serum-Phosphor-Spiegel eine diagnostisch wichtige Rolle. Er lag nämlich bei 2,6 mg % und damit an der unteren Grenze der Norm. Hinzu kam eine Phosphorrückresorption von 60 % nach SCHAAFE und KYLE, dessen Norm nach LABHART bei 90 % liegen soll. Diese Reaktionslage ist nach LABHART dadurch verständlich, daß diese Kranke - vermutlich unbewußt - durch die Nahrung den Phosphormangel im Serum fast ausgleichen konnte, so daß es dadurch nicht zu einer Mobilisation von Calcium und Phosphor aus dem Knochen im Zeitpunkt der Untersuchung kam, obwohl die Phosphorrückresorption bereits gestört war. Somit ist in Zweifelsfällen die Bestimmung der Phosphor-Rückresorption von entscheidender differentialdiagnostischer Bedeutung.

VI. Zusammenfassung

Es wurden 323.195 Krankengeschichten der Jahre 1954 bis 1959 gesichtet. Unter diesen fanden sich 4.453 Fälle mit Urolithiasis. Nur 2 mal war die Ursache der Steinbildung ein Hyperparathyreoidismus (gemischter Verlaufsform, was einer Prozentzahl von 0,04 gleichkommt). Es ist jedoch wahrscheinlich, daß wesentlich mehr Fälle von primärem Hyperparathyreoidismus vorkommen, die wegen ungenügender diagnostischer Maßnahmen und zu groß bzw. zu klein bemessener Normalwerte lediglich nicht diagnostiziert werden.

Die Diagnose des primären Hyperparathyreoidismus, dessen Hauptsymptome im wesentlichen Hypercalcaemie, Hypercalcurie, erhöhte Serumphosphatase, Hyperphosphaturie, Hypophosphataemie sind, sollte im Labor und nicht erst nach Spontanfrakturen mit Hilfe des Röntgenbildes gestellt werden.

Ein Verdacht auf Hyperparathyreoidismus besteht bei:

1. U r i n

- a) Positivem Niederschlag im Urin bei der Sulkowitsch-Probe
- b) Calciumarmer Diät mit einer Ausscheidung von mehr als 130 mg Calcium pro Tag

2. Blutchemie

Serum-Calcium-Werten von mehr als 10,5 mg % bei 3-maliger Bestimmung, Phosphor-Serum-Werten unter 3 mg % und einer alkalischen Phosphatase von mehr als 10 K. A. E. oder 5 B. E.

(Werte über 20 B. E. lassen nach COPE auf einen überhöhten postoperativen Calciumbedarf schließen.)

3. Röntgen

- a) der Feststellung von Nierensteinen bzw. Nephrocalcinose und
- b) cystischen und dekalkifizierenden Skelettveränderungen.

4. einer Phosphorrückresorption unter 85 - 90 % (SCHAAFE und KYLE)

5. einem Serumeiweiß von weniger als 7 g %

6. Phenolrotclearance-Werten von weniger als 35 % nach 15 Minuten

7. Unspezifischen Symptomen

- a) Im EKG verkürzte QT-Zeit nach HECHT/KORTH
- b) Thromboseneigung nach BARTELHEIMER usw.

8. subjektiven Beschwerden wie Erbrechen, Mattigkeit, Bauchbeschwerden usw.

Vor allem wegen der meist irreversiblen Nierenschädigung ist die Frühdiagnose des primären Hyperparathyreoidismus besonders wichtig. Diese sollte bereits vom praktischen Arzt gestellt werden, der ohne besondere Laboreinrichtungen einen Sulkowitsch-Test durchführen kann und bei positivem Ausfall eine weitere klinische Diagnostik veranlassen sollte. Erst wenn das Wissen hierüber Allgemeingut aller Ärzte geworden ist, wird es gelingen, den Hyperparathyreoidismus häufiger im Frühstadium zu erfassen und die Kranken einer kausalen Behandlung zuzuführen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ABDERHALDEN, R. "Die Hormone", Berlin-Göttingen-Heidelberg (1952)
2. ALBRIGHT, F. I. An. Med. Ass. 117-527 (1941)
3. BARTELHEIMER, H. Verk. d. Ges. f. Inn. Med. 62; 447-457 (1956)
4. BARTELHEIMER, H. Erg. Inn. Med. u. Khlkd. 7; 454 (1956)
5. BEARD, D. E., and W. E. GOODYEAR
J. Urol. 64; 638 (1950)
6. BOEMINGHAUS, H. Med. Wschr. 369 (1953)
7. BOSHAMER, K. Zschr. Urol. 52; 459 (1959)
8. CASTLEMAN, B. and T. B. MALLORY
An. J. Path. 11; 51 (1935)
9. COLLIP, J. B. J. Biol. Chem. (am) 63, 359 (1925)
10. COOK, and KEATING J. Urol. 54; 525 (1925)
11. COPE, O. An. J. Surg. 114; 706 (1941)
12. COPE, O. "In Progress in Clinic Endocrinol."
by S. Soskin, New York (1950)
13. GLEY (zit. nach BUTENANDT)
14. GRIFFIN, M., A. E. OSTERBERG, W. F. BRASCH.
J. An. Med. Ass. 111; 683 (1928)
15. HARDY, J. D. Surgery and the endocrine System
Saunders's Philadelphia a. London (1952)
16. JAFFE, H. C., A. BODANSKY, J. E. BLAIR
Klin. Wschr. 2, 1717 (1930)
17. KEATING and COOK J. An. Med. Ass. 129; 954 (1945)
18. KORTH, C. und H. HECHT
Klin. Wschr. 17; 21 (1938)

19. KRÖNKE, E. Zbl.Chir. 83, 500 (1958)
20. LABHART, A. Klin.der inneren Sekretion, Berlin, Göttingen,
Heidelberg (1958)
21. MC. LEAN and HASTINGS
 An.J. Med. Sci. 189; 601 (1935)
22. LEUTHARDT F. Lehrbuch d. Physiol. Chem., Berlin (1955)
23. SCHMIEDT, E. und SEIDEL
 Urolithiasis und Hyperparathyreoidismus (1959)
 Persönliche Mitteilung

Ich danke Herrn Professor Dr. R. Z e n k e r für
die Überlassung des Themas und Unterstützung bei
der Anfertigung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt, Privat-
dozent Dr. E. S c h m i e d t , der jederzeit
bereit war, mich in allen Fragen zu beraten.

Lebenslauf

Am 5. Februar 1934 wurde ich, Caspar Frhr. von Zedlitz und Neukirch, als Sohn des Hans D. Frhr. von Zedlitz und Neukirch und seiner Ehefrau Ruth, geb. Sydow, in Breslau geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich ab 1944 die Oberschule in Schweidnitz/Schlesien. 1945 folgte die Flucht aus der Heimat. 1954 erhielt ich in München an der Oberrealschule an der Frühlingsstraße das Zeugnis der Reife.

1954 begann ich in München Medizin zu studieren.

Meine bisherigen akademischen Lehrer waren die Professoren:
Bickenbach, Bodechtel, Bronner, Büngeler, Butenandt, Dane, Dziallas, Eyer, Fikentscher, Frey, von Frisch, Forst, Gerlach, Gloggengießer, Herrmann, Kolle, Lange, von Lanz, Laves, Marchionini, Mikorey, Niemer, Rohrschneider, Romeis, Schwiegk, Seitz, Semm, Wagner, Weber, Wiberg, Wiskott, Zenker.

Am 26. 5. 61 habe ich das medizinische Staatsexamen mit Erfolg an der Universität in München abgelegt.

